Concours de 1re Année

Millère

Des Gentianées et de leurs Produits.

Les Gentianées appartiennent à l'embranchement des Dicotylédones. Ce sont des plantes herbacées se distinguant par leur port spécial, leurs feuilles opposées et les tiges fistuleuses. Elles contiennent toutes des principes amers fébrifuges ce qui explique leur emploi en Médecine. Il nous suffira en effet de citer : La Gentiane (Gentiana lutea) la petite Centaurée (Erythraea Centaurium) et le Menyanthe (Menyanthes trifoliata). Le calyce est gamosépale, la corolle gamopétale souvent tubuleuse porte les étamines. Le style est bifide, persistant. Le fruit est une capsule. L'inflorescence est généralement définie, centrifuge. La petite Centaurée présente une cyme dichotome. Les fleurs du Menyanthe sont groupées en épi terminal, celles de la Gentiane sont axillaires. On trouve un Rhizome dans la plupart des espèces aquatiques, le Menyanthe en particulier tandis que quelques unes, la Gentiane en particulier sont des herbes vigoureuses et garnies de feuilles charnues d'autres espèces telles que la Cicendia (Cicendia filiformis) ~~sont~~ ~~ne~~ dépassent à peine la taille des mousses communes. Les espèces ~~les~~ employées en Pharmacie sont les suivantes :

f. 9

Les Gentianes espèce principale Gentiana Lutea
La Petite Centaurée Erythrea Centaurea
Le Menyanthe Menyanthes trifoliata

Gentiane

Les Gentianes se rencontrent communément dans les Régions Montagneuses en Suisse et dans les Vosges

Les feuilles sont opposées, larges, ovales d'un vert pâle. La nervure principale est saillante à la face inférieure elle est accompagnée de nervures secondaires, qui se développent qui se rejoignent au sommet de la feuille.

L'espèce officinale présente des fleurs jaunes qui permettent de reconnaître la plante à une assez grande distance. Il existe une espèce moins commune à fleurs blanches mais qui n'est pas officinale.

On récolte la Racine de Gentiane à deux époques; vers la fin de l'automne ou au printemps, Elle est charnue gorgée de suc et d'une dessication difficile, On fend généralement les morceaux les plus larges, et on les dessèche rapidement pour éviter l'altération du produit.

La Racine telle que nous la trouvons dans les drogueries est d'un brun jaunâtre, molle, ridée transversalement dans les portions voisines du collet, fortement striée et contournée sur le reste de l'étendue. Une coupe de la Racine nous montre un tissu spongieux parcouru par des faisceaux fibrovasculaires, quelques lacunes produites par une dessication trop rapide, Les cellules sont gorgées d'amidon - on rencontre un peu de sclérenchyme dans la zone moyenne -

La Petite Centaurée (Erythrea Centaurium) est commune aux bords des Routes, à la lisière des bois, on la reconnaît facilement à ces cymes dichotomes couronnées de fleurs roses. La tige herbacée, fistuleuse, atteint à peine 30 centimètres. On recueille les sommets au

moment de la floraison.

Ményanthe

Le Ményanthe, trèfle d'eau (Menyanthes trifoliata) est assez commun dans les étangs, les ruisseaux profondes. Le Rhizome émet des tiges nombreuses articulées, couvertes de feuilles composées longuement pétiolées, engainantes. On les emploie fraîches ou sèches.

Les Gentianées contiennent toutes des principes amers qui en font les meilleurs fébrifuges après le Quinquina.
Plusieurs chimistes ont cherché à quels principes ces plantes doivent leur amertume prononcée. La Gentiane en particulier a été l'objet de plusieurs travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Rogendorf, Kubly, Stromeyer et de Mr. Mehu.
Rogendorf et Kubly ont trouvé dans la gentiane plusieurs principes de la nature des glucosides, la Gentianin, le Gentiopicrin, le gentisin, un glucose fermentescible etc.
Stromeyer a repris cette étude, en mettant à profit le pouvoir absorbant du charbon animal. Il a pu obtenir quelques principes mal définis incristallisables. C'est à Monsieur Mehu que l'on doit les derniers travaux sur cette drogue.
La Petite Centaurée a été étudiée par Mr Mativelle. Il y a trouvé un principe cristallisé bien défini qu'on retrouve dans toutes les plantes voisines et en particulier dans la Centaurée du Canada qui appartient au même genre que l'espèce de nos pays.

On a désigné sous le nom de Menyanthin un principe amer, cristallisable retiré du Menyanthe.
Quoique mal défini ce corps présente quelques réactions qui permettent de le retrouver du tout au moins de les caractères quand on les [illegible] falsifiés avec les Gentianes le Menyanthe en particulier. Ces réactions ont été données par Dragendorff. ——

[illegible]

2e Année

Meillat G.

1

Chimie Organique

Acides et aldehydes benzoïques, oxybenzoïques etc

1° Série benzoïque

L'aldehyde benzoïque et l'acide benzoïque derivent d'un alcool aromatique, l'alcool benzylique, comme l'aldehyde ordinaire et l'acide acetique derivent de l'alcool ethylique. Les formules suivantes montrent les reactions qui permettent d'assimiler la serie benzoïque et la serie acetique ou ethylique.

En effet l'alcool ordinaire $C^4H^6O^2$ en perdant $2H$ donne l'aldehyde ethylique $C^4H^4O^2$. En continuant l'action oxydante on arrive à l'acide gras $C^4H^4O^4$ qui derive de l'alcool par perte de H^2 et fixation de O^2.

L'alcool benzylique $C^{14}H^8O^2$ engendre de même l'aldehyde benzoïque $C^{14}H^6O^2$ et l'acide benzoïque $C^{14}H^6O^4$.

On peut admettre deux hypothèses pour expliquer la constitution des alcools aromatiques et de leurs derivés

Dans la 1re on ~~assimile~~ rapporte les alcools aromatiques au même type chimique que les alcools de la serie ethylique, c'est à l'alcool methylique $C^2H^4O^2$ d'après (Kolbe). En effet si on remplace dans cet alcool 4 volumes d'hydrogène c'est H^2 par un volume egal d'un hydrure alcoolique C^2H^4 C^4H^6, C^6H^8 etc, on obtient la serie des alcools ethyliques propyliques etc... En operant cette substitution au moyen des carbures benzeniques on ~~obtient~~ la forme les alcools aromatiques.

Ainsi le toluène methylbenzine $= C^{14}H^8 = C^{12}H^4(C^2H^4)$ l'alcool benzylique resulte de la substitution de H^2 dans l'alcool methylique par la benzine $C^{12}H^6$

ou de H^2 par H^2O^2 dans le toluène ou Méthylbenzine si cette substitution porte sur le Résidu formenique on obtient un alcool aromatique, la même substitution d'H^2 par H^2O^2 dans le groupe benzenique donne le phenol isomère de l'alcool benzylique c.a.d le Cresol.

On peut encore se representer la formule de constitution de la Benzine, $C^{12}H^6$, en la considerant comme formée par 3 molecules d'acetylene, ou bien en mettant à profit la figure theorique hexagonale de Mr Kekulé:

Lorsque la substitution de H par OH (oxhydryle) a lieu dans le noyau benzenique on obtient un phenol, l'alcool aromatique resulte de la même substitution operée dans les chaines laterales c.a.d dans les Radicaux alcooliques.

$$\begin{array}{ccccc} & & H & & \\ & & | & & \\ & & C & & \\ & // & & \backslash & \\ H-C & & & & C-H \\ | & & & & \| \\ H-C & & & & C-H \\ & \backslash & & // & \\ & & C & & \\ & & | & & \\ & & H & & \end{array}$$

Quoiqu'il en soit des hypothèses, c'est surtout le renforcement par la synthèse. En effet prenons de la Benzine Bromée et de l'Ether methylchlorhydrique. Il suffira de faire agir sur ces corps le sodium pour mettre à nu les Residus formenique et benzenique dont l'union constituera le toluène

$$C^{14}H^8 = C^{12}H^4(C^2H^4) = \left.\begin{array}{l} C^{12}H^5 \text{ phenyle} \\ C^2H^3 \text{ methyle} \end{array}\right\}$$

Les aldéhydes et acides oxybenzoïques appartiennent aux derivés <u>di substitués de la</u> Benzine. Nous pouvions donc 3 series de derivés isomeriques. La serie orthoxybenzoïque ou Salicylique, la serie paraoxybenzoïque et la serie Meta oxybenzoïque. Cette isomerie tient à la constitution de la Benzine que l'on peut considerer comme formée de 3 molecules d'acetylene. En effet la double substitution peut porter sur une seule molecule d'acetylene ou sur deux molecules voisines ou sur deux separées par une troisième, de là les 3 series.

~~prenons par exemple les 3 acides oxybenzoïques~~

~~Nous pourrons faire toute l'hydratation sur 4~~

La figure hexagonale de Mr Kekulé remplit aussi facilement l'hypothèse.

Série benzoïque — Série oxybenzoïque

1° Toluène

H, C, H, C, CH^3, H, C, C, H, C, H

$(C^7H^8) = (C^{14}H^8)$

2° alcool benzylique

H, C, H, C, CH^2OH, C, C, H, C, H

$(C^7H^8O) = C^{14}H^8O^2$

3° alcool salicylique

H, C, H, C, CH^2OH fonction alcoolique, C, H, C, OH fonction phénolique, C, H

$(C^7H^8O^2) = C^{14}H^8O^4$

Les formules et figures ci-contre montrent la constitution hypothétique du toluène, et des alcools benzylique et oxybenzyliques. Nous n'avons qu'un alcool benzylique possible, quelle que soit la place occupée par le groupe caractéristique CH^2OH la figure sera la même, Nous pouvons au contraire admettre trois dispositions différentes et 3 seulement pour l'alcool oxybenzylique et ses dérivés.

1re partie Série **Benzoïque** { aldéhyde benzoïque $C^{14}H^6O^2$; acide benzoïque $C^{14}H^6O^4$

Ces corps dérivent comme nous l'avons vu de l'alcool benzylique lequel provient lui-même du toluène par substitution de H^2 par H^2O^2. Comme l'alcool ordinaire dérive de l'hydrure d'éthylène, l'alcool benzylique est aussi un alcool monatomique. Nous pourrons donc répéter sur ce corps et ses dérivés, toutes les réactions qu'il nous est possible d'effectuer sur l'alcool éthylique, l'aldéhyde et l'acide acétique

(colet) chaque Réaction que nous formulerons ~~[illegible]~~ en regard la Réaction analogue opérée sur les dérivés éthyliques

Aldéhyde Benzoïque ($C^{14}H^6O^2$)

Préparation. On obtient l'aldéhyde benzoïque, hydrure de benzoyle ou essence d'amandes amères par l'oxydation ménagée de l'alcool benzylique et par la Réduction de l'acide benzoïque. En effet ce corps diffère de l'alcool par H^2 en moins, et de l'acide par O^2 en moins; réciproquement, les Réactions oxydantes le transformeront en acide benzoïque, les ~~[illegible]~~ corps Réducteurs nous ramènerons à l'alcool correspondant.

On peut encore obtenir l'hydrure de benzoyle par la Réaction de Piria et Limpricht en distillant un mélange de Benzoate et de formiate de Chaux, de même que l'aldéhyde ordinaire ~~[illegible]~~ peut être obtenu en distillant un mélange de formiate et d'acétate.

On le purifie en le combinant au bisulfite de soude et en décomposant le corps obtenu au moyen de la potasse —

L'aldéhyde benzoïque et l'acide benzoïque se forment simultanément dans une foule de Réactions:

1° par l'oxydation des dérivés cinnamiques

2° par l'oxydation des dérivés chlorés du toluène, de l'acide phtalique etc

---

L'aldéhyde benzoïque est un produit du dédoublement de l'amygdaline ou du glucoside benzylalcoformique et de benzylalcyanhydrique [illegible]

et l'acide amygdalique

$$C^{40}H^{27}AzO^{22} + 2H^2O^2 = 2C^{12}H^{12}O^{12} + CyH + C^{14}H^6O^2$$

L'oxygène de l'air se trouve dans les amandes amères et le laurier-cerise en présence de l'emulsine ferment albuminoïde qui décompose le glucoside comme le ferait un acide étendu. 3

Réactions principales. L'aldehyde benzoïque ou essence d'amandes amères est liquide à la température ordinaire. Elle s'altère rapidement surtout dans l'air humide par suite de son oxydation lente, elle finit par se transformer complètement en acide benzoïque. Comme toutes les aldehydes elle est susceptible de former un composé cristallin avec le bisulfite de soude. Elle se combine à l'aniline comme le fait l'aldehyde ordinaire.

Action de l'hydrogène naissant. = L'hydrogène naissant produit par l'eau et l'amalgame de sodium se conduit comme avec l'aldehyde ordinaire. Il se forme d'abord de l'alcool benzylique. Cet alcool naissant se combine à l'aldehyde non modifiée et donne un corps semblable à l'acétal formé par 1 molécule d'aldehyde et 1 molécule d'alcool. L'aldehyde se combine à elle même et donne plusieurs corps ; les uns, formés avec élimination d'eau, les autres sans élimination pour donner des composés analogues à l'aldol et aux aldanes obtenues par M. Riban en partant de l'aldehyde ordinaire.

L'hydrogène produit par HI. 280 dédouble le corps en ses deux générateurs formeniques benzéniques et si l'acide est en grand excès on finit par obtenir uniquement des carbures saturés de la série formenique jusqu'à l'hydrure d'hexylène.

Les réactifs oxydants donnent tous de l'acide benzoïque

Action du Chlore. Le Chlore donne avec l'essence d'amandes des dérivés de substitution offrant plusieurs cas d'isomérie ; tenant à la fonction aldehydique d'abord qui entraîne avec elle 2 séries isomériques de dérivés chlorés, les uns étant de

véritables aldéhydes chlorés, les acides benzoïques chlorés.

Le plus important de tous les corps est le Chlorure acide $C^{14}H^5ClO^2$, appelé chlorure benzoïque, qui présente avec l'ess. d'amandes amères, les réactions qui unissent l'aldéhyde et le chlorure acétique. En effet, l'ess. d'am. étant considérée comme l'hydrure, le chlorure benzoïque comme le chlorure d'un radical le benzoyle analogue à l'acétyle. Ce corps présente toutes les réactions des chlorures acides; chauffé avec un benzoate, il donne l'acide benzoïque anhydre. C'est une source d'acide benzoïque et d'acide chlorhydrique naissant. Le chlorure benzoïque traité par AzH^3 donne la Benzylamine, comme le chlorure acétique engendre l'Alhy[illegible]

Réaction de l'aldéhyde ~~salicylique~~ benzoïque. L'essence d'amandes amères pure se reconnaît à son odeur sui generis, et à sa propriété de donner l'acide benzoïque sous les plus légères influences. On la falsifie quelquefois avec l'essence de Mirbane ou nitrobenzine; le bisulfite de soude permet de séparer l'essence et de reconnaître les falsifications

Acide Benzoïque $C^{14}H^6O^4$

Nous avons indiqué plus haut dans quelles circonstances ce corps se formait en même temps que l'aldehyde correspondante. On l'obtiendra régulièrement en oxydant l'alcool ou l'aldehyde benzylique.

Pour réaliser la synthèse en partant des générateurs : Le Benzène et le formène ~~obtenus~~ (eux mêmes pris synthétiquement à partir des éléments) on fera réagir le sodium sur la Benzine bromée et le formène monochloré ; les restes phenyle et methyle unis à un s'uniront pour donner le Toluène ou Methylbenzine

$$C^{14}H^8 = C^{12}H^4(C^2H^4) = \left.\begin{matrix}C^{12}H^5\\ C^2H^3\end{matrix}\right\}$$

Ce toluène sera transformé par le chlore à la température de l'ébullition en Toluène monochloré ou éther benzylchlorhydrique celui-ci pourra être transformé en éther benzylacétique puis en alcool. On peut aussi le faire par la potasse fondante qui donnera un mélange d'alcoolate (c.à.d. benzylate) et de benzoate de potasse.

Préparation On peut préparer l'acide benzoïque en partant du Benjoin. On peut opérer par la voie sèche ou par voie humide.

Par voie sèche on sublime le benjoin dans un cône de carton comme on a opéré pour la naphtaline

Par la voie humide on fait bouillir le benjoin avec de l'eau et de la chaux. Le benzoate de chaux formé soluble dans l'eau est décomposé par un acide.

L'urine des Ruminants contient de l'acide hippurique qui est l'acide ~~d'un acide alcali, le gly~~ du benzoate de glycollamine

Glycollamine $(C^4H^2\ AzH^3)(O^4)$

a. hippurique $C^4H^2(AzH^3(O^4) + AzH^3 - H^2O^2$.

L'urine exposée au [illegible] de HCl. à l'ébullition, l'acide benzoïque se dépose, on le désigne dans le commerce sous le nom d'acide benzoïque des Ruminants.

L'industrie prépare de grandes quantités d'acide benzoïque au moyen des dérivés chlorés du toluène ou de l'acide ammoniaque.

Beaucoup de principes immédiats donnent de l'acide benzoïque par dédoublement. Citons : la cafeine, la théobromine, par AsO^5, l'aconitine cristallisée par KO. l'atropine (par le cyanure jaune et SO^3)

L'acide benzoïque s'unit aux bases avec lesquelles il forment des sels cristallisables

L'acide benzoïque est ~~un acide benzoïque~~ est un acide monobasique à fonction simple, il donnera donc des dérivés analogues à ceux que fournissant l'acide acétique. Il donnera par chlorure acide, dans une condensation un anhydride occupant le même volume et contenant l'équivalent de carbone. Son sel calcaire chauffé donnera l'acétone correspondante. Un mélange de benzoate et d'acétate calcique donnera l'acétophénone acétone mixte sur laquelle il suffit de fixer C^2O^2 pour obtenir l'acide tropique identique à celui que fournit le dédoublement de l'atropine -

Le benzoate de chaux chauffé avec un excès de chaux donne un mélange de carbures au milieu desquels la benzine domine -

L'acide benzoïque s'unit à volumes gazeux égaux avec un alcool monatomique en gaz donne un éther composé occupant le même volume gazeux que ses générateurs

Le benzoate chauffé avec un formiate donne de l'aldéhyde benzoïque

Réaction. Pour caractériser l'acide benzoïque on peut le chauffer avec de l'acide sulfurique. Ensuite et de l'alcool méthylique, on perçoit nettement l'odeur d'amandes amères

- L'acide libre ou combiné traité par l'alcool absolu et une trace d'acide HCl à chaud, donne de l'éther éthylbenzoïque d'une odeur caractéristique

Série Oxybenzoïque

alcool $C^{14}H^{8}O^{4}$
aldehyde $C^{14}H^{6}O^{4}$
acide $C^{14}H^{6}O^{6}$

Ce sont des dérivés disubstitués de la Benzine, ils ont tous une fonction phénolique on peut donc écrire leur formule.

phénol alcool $C^{14}H^{4}(\underline{H^{2}O^{2}})(H^{2}O^{2})$
phénol aldehyde $C^{14}H^{4}(\underline{H^{2}O^{2}})(O^{2})$
phénol acide $C^{14}H^{4}(\underline{H^{2}O^{2}})(O^{4})$

Nous aurons 3 séries isomériques, la série orthoxybenzoïque ou salicylique
——— paraoxybenzoïque
——— metaoxybenzoïque
Nous avons indiqué plus haut la théorie de cette isomérie

1° aldehyde et acide salicylique

Aldehyde ($C^{14}H^{6}O^{4}$) = $C^{14}H^{4}(\underline{H^{2}O^{2}})(H^{2}O^{2})$ c'est un aldehyde phénol nous l'obtiendrons comme toutes les aldehydes phénols en traitant le phénol correspondant par le chloroforme en présence de la potasse ce qui revient à fixer $C^{2}O^{2}$ sur le phénol $C^{12}H^{6}O^{2}$
~~en effet le phénol~~ $C^{12}H^{6}O^{2} + KHO^{2} + C^{2}HCl^{3} = C^{14}H^{6}O^{4} + KCl + C^{2}HKO^{4}$ etc
cette Réaction est générale on opère la Réaction dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. quand on juge l'opération terminée on abaisse le réfrigérant et on distille comme à l'ordinaire, on obtient l'aldehyde salicylique ou salicylol. Il reste dans la cornue un corps isomère l'aldehyde paraoxybenzoïque formé simultanément

En distillant un mélange de salicylate de formiate de chaux on obtient de l' ~~aldehyd~~ de l'aldehyde salicylique —

L'essence d'ulmaire contient aussi de l'aldehyde salicylique

L'oxydation ménagée de l'alcool salicylique ou saligénine fournit de l'aldehyde salicylique. On peut employer à cet usage un des nombreux corps qui contiennent de la saligénine au nombre de leurs éléments nous pouvons citer en particulier la salicine

L'aldehyde salicylique present toutes les Reactions des aldehydes et des phenols

Acide Salicylique $C^{14}H^4(\underline{H^2O^2})(O^4)$

L'acide salicylique $C^{14}H^6O^6$ ou orthoxybenzoïque est un acide phenol dont nous pouvons écrire la formule

$$C^{14}H^6O^6 = C^{14}H^4(\underline{H^2O^2})(O^4)$$

Préparation : On forme regulièrement l'acide salicylique en partant de l'alcool ou de l'aldehyde correspondants qu'il suffit d'oxyder par les méthodes ordinaires. La complexité de la molécule donne lieu à une foule de Reactions secondaires

L'acide salicylique existe dans la Nature. comme l'Ether Methyl salicylique se rencontre dans l'essence de Winter green dont il constitue la majeure partie. Cet ether saponifié donnera de l'acide salicylique

Dans l'industrie on part du phénol sodé et de C^2O^4 Autrefois on faisait agir le sodium sur le phenol Bromé mais aujourd'hui voici comment on opère. On sature le phénol de la soude et on expose le produit dans des marmites en fonte le phénate disodique obtenu est chauffé graduellement dans un appareil distillatoire ~~[illegible]~~ au milieu d'un courant d'acide carbonique. On doit atteindre aussi lentement que possible une température voisine de 280°. Il distille du phénol et il reste du salicylate disodique. Ce salicylate disodique est dissous puis decomposé par HCl, on obtient ainsi l'acide impur. Pour l'obtenir parfaitement pur, on peut le dissoudre dans la glycerine et le precipiter par l'eau, ou bien le dissoudre dans le carbonate d'ammoniaque et le séparer par un acide ce qui donne l'acide pur $\underline{C^{14}H^6O^6}$.

Cet acide peut se combiner à 2 equivalents de base 1° premier fait par suite de sa fonction phenolique, Le 2° satisfait la fonction acide. Il semble donc jouer le rôle d'acide bibasique.

N. Pallez

Reaction de l'acide salicylique — les sels ferriques donnent une coloration rouge intense détruite par les alcalis aussi bien que par les acides
Grâce à ses propriétés antiseptiques il a été fort employé
pour la conservation des matières alimentaires.

Nolly

Les dérivés des séries Meta et paraoxybenzoïque s'obtiennent généralement en même temps que ceux de la série salicylique ou orthoxybenzoïque. On les sépare par distillation fractionnée
Quelques-uns de ces corps se rencontrent dans les composés naturels.
Il nous suffira de citer La série anisique ou methylparaoxybenzoïque obtenue par dédoublement de l'anethol sous l'influence des agents oxydants

Mang. — +3
Sel +30
———
33

G. Meillon —

Analyse Qualitative : — 90.
83.90
———
6.10

× Le Bioxyde de Manganèse contient 90 % de MnO^2 pur

Analyse Quantitative —

+ 20 Bases. – Bismuth Zinc Chaux Mercure (proto)
+ 5 + 5 + 5 + 5

+ 10 e.f. Acides = Sulfate Carbonate Chlorure
e.f. + 5 + 5

Meillon

Nous avons traité 3 gr 98 de Bioxyde de Manganèse par 30cc d'acide HCl — Le chlore gazeux a été absorbé par une Solution de Soude caustique contenant 35cc de Lessive Soude pour 500cc environ : Nous avons complété 1000cc. L'essai Chlorométrique a été opéré sur cette dernière Liqueur. 10cc de Liqueur arsenieuse ont demandé 37cc de Liqueur chlorée et..